

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-087977  
(43)Date of publication of application : 27.03.2002

---

(51)Int.Cl. A61K 35/78  
A23L 1/30  
A61K 31/216  
A61K 31/522  
A61P 9/12

---

(21)Application number : 2001-144162

(71)Applicant : KAO CORP

(22)Date of filing : 15.05.2001

(72)Inventor : OKAWA WATARU  
MITSUI TOMOTAKE  
WATANABE TAKUYA  
EGUCHI YASUTERU  
TAKAHASHI HIROKAZU  
SUZUKI ATSUSHI

---

(30)Priority

Priority number : 2000210865 Priority date : 12.07.2000 Priority country : JP

---

**(54) PROPHYLACTIC, IMPROVING AND THERAPEUTIC AGENT FOR HYPERTENSION**

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a prophylactic, improving and therapeutic agent for hypertension excellent in vasodepressor activity and vasopressor-suppressing activity.

SOLUTION: This prophylactic, improving and therapeutic agent for hypertension comprises a coffee bean extract.

**\* NOTICES \***

**JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.**

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

---

**CLAIMS**

---

**[Claim(s)]**

[Claim 1] Prevention, an improvement, and a treating agent of hypertension which consists of coffee bean extracts.

[Claim 2] Prevention, an improvement, and a treating agent of the hypertension according to claim 1 whose coffee bean extract is coffee bean extract.

[Claim 3] Prevention, an improvement, and a treating agent of the hypertension according to claim 1 or 2 in which a coffee bean extract contains chlorogenic acid and caffeine two or more by chlorogenic acid / caffeine weight ratio.

[Claim 4] Foodstuffs containing prevention, an improvement, and a treating agent of hypertension of claim 1-3 given in any 1 paragraph.

---

[Translation done.]

**\* NOTICES \***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

---

**[Detailed Description of the Invention]****[0001]**

**[Field of the Invention]** This invention relates to the hypertension prevention, improvement, and treating agent which has the outstanding blood pressure fall operation and elevation-of-blood-pressure depressant action, and safety, and can be made into foodstuffs or a drugs gestalt.

**[0002]**

**[Description of the Prior Art]** The various neuroleptics which act on a hypertensive therapy at the regulatory system by a neural factor, Drugs, such as ACE inhibitor which acts on the regulatory system in connection with a humoral factor, AT receptor antagonist, Ca antagonist in connection with the regulatory system by an vascular-endothelium origin substance, and a hypotensive diuretic in connection with the fluid regulation system in the kidney, are mentioned, and these are used for the hypertensive with an advanced disease mainly in a medical institution. However, while the drugs used for the purpose of the measure against hypertension in the actual condition are satisfying about validity, the burden placed on a patient for the side effects which exist not a little is heavy.

**[0003]** On the other hand, when it stands on the recognition as the above-mentioned lifestyle-related disease, the general treatment by better living, such as restriction of dietary therapy, the kinesitherapy, and drinking and smoking, is widely applied to the serious illness hypertension person from the normal high price hypertension person including slight illness. In connection with a rise of recognition of the importance of a general treatment, it is continuing being said that especially an improvement of eating habits is important. Search of the pressure-lowering raw material of foodstuffs origin is briskly performed from the former, and, as for many foodstuffs which have a blood pressure fall operation, many separation and identifications of the active principle are performed.

**[0004]** In such a situation, the prevention, the improvement, and the therapeutic method not using above-mentioned drugs as much as possible serve as an increasingly high demand. Among these, since dietary therapy is especially important, search of the foodstuffs which have a blood pressure fall operation and elevation-of-blood-pressure depressant action is performed briskly.

**[0005]**

**[Problem(s) to be Solved by the Invention]** However, the validity or number of times of ingestion, and the taste when taking in are not necessarily satisfactory in many cases, and the foodstuffs said to have a blood pressure fall operation or its active principle has many which also take a long period of time to the time taken to reveal the blood pressure fall effect. Therefore, the purpose of this invention is to provide the hypertension prevention, improvement, and treating agent which is characterized by originating in vegetation and foodstuffs, is excellent in safety, and does not become a burden to the everyday ingestion by taking orally, either, and has high antihypertensive property.

**[0006]**

**[Means for Solving the Problem]** this invention person found out that it was suitable for a coffee bean extract to have a high blood pressure fall operation, and consider it as a gestalt of drugs and foodstuffs, as a result of searching for various useful vegetation and foodstuffs origin

ingredients to prevention or an improvement of hypertension.

[0007]That is, this invention provides foodstuffs containing the prevention, an improvement and a treating agent of hypertension, and this which consist of coffee bean extracts.

[0008]

[Embodiment of the Invention]the coffee bean extract used by this invention is an extract from the coffee beans of the fruits of a coffee tree -- as the kind of coffee tree -- an ARABIKA kind, a lobster kind, the Ribe Rika kind, and an ARABUSUTA kind -- any may be sufficient.

[0009]the coffee beans used for the coffee bean extract used by this invention -- raw beans and roast beans -- any may be sufficient and especially raw beans are preferred.

[0010]Although methods, such as solvent extraction and supercritical extraction, are mentioned, the extraction method of an ingredient effective in prevention, improvement, and therapy of the hypertension from coffee beans, Quality governing of the extract extracted from coffee beans may be processed and carried out with ion-exchange resin etc. (for example, JP,4-145048,A, JP,4-145049,A, etc.). As an extraction solvent in the case of carrying out solvent extraction, water and a hydrophilic organic solvent are mentioned and methanol, ethanol, 2-propanol, acetone, methyl ethyl ketone, etc. are illustrated as a hydrophilic organic solvent. As an extraction solvent, the hydrous hydrophilic organic solvent more than 5 % of the weight (it is only indicated as % below) of water content is preferred, and hydrous ethanol is good.

[0011]Although various substances, such as polysaccharide, lipid, chlorogenic acid, protein, caffeine, a mineral, and fatty acid, are contained in the coffee bean extract used by this invention, Chlorogenic acid and caffeine by the weight ratio of chlorogenic acid/caffeine. It is [ two or more ] preferably preferred from a point of the flavor by the acid taste accompanied by the point of prevention, improvement, and curative effect of hypertension and the harsh taste at the time of eating, and an astringent taste 2-1000 and also 2.5-500, and to contain especially in 2.5-100. A coffee bean extract may add and carry out quality governing of chlorogenic acid or the caffeine so that it may become this range.

[0012]It is mentioned as this chlorogenic acid by that in which caffeic acid carried out the ester bond to 1 of the hydroxyl group of the 3rd place of quinic acid, the 4th place, and the 5th place, or two pieces, and specifically, 3-cafe yl quinic acid in which caffeic acid carried out the ester bond to the hydroxyl group of the 3rd place of quinic acid (chlorogenic acid), 5-cafe yl quinic acid in which caffeic acid carried out the ester bond to the hydroxyl group of the 5th place of quinic acid, The isochlorogenic acid (for example, 3,5-cafe yl quinic acid etc.) in which caffeic acid carried out the ester bond to two hydroxyl groups among the hydroxyl groups of the 3 or 4th place and the 5th place of 4-cafe yl quinic acid (crypto chlorogenic acid) and quinic acid in which caffeic acid carried out the ester bond to the hydroxyl group of the 4th place of quinic acid is mentioned. These salts are also included by chlorogenic acid.

[0013]Especially if it is a salt permitted on pharmaceutical sciences as a salt of chlorogenic acid, it will not be limited, for example, alkali (earth) metal salt, such as sodium, potassium, calcium, and magnesium, is mentioned, and chlorogenic acid exists also as a salt in a natural product.

[0014]The antihypertensive of further others [ of this invention / hypertension prevention, improvement, and treating agent ]. for example, alpha blocker, a beta blocker, alpha beta blocker, ACE inhibitor, and an angiotensin II receptor antagonist. ; several-kinds vitamins (for example, vitamin A, vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, vitamin C, vitamin D, vitamin E, etc.), such as Ca blocker, a diuretic, and psychotropics; other active ingredients which have a blood pressure fall operation [physiological active substance (for example, omega3 systems, such as alpha linolenic acid, EPA, and DHA, -- polyunsaturated fatty acid.) Or catechin and its polymer of tea polyphenol, such as triglyceride which makes these constituent fatty acids, Lychees, such as rutin of side polyphenol, a ginkgo tree, zizyphi fructus, Owsei, a cassia seed, shiitake mushroom, rakanka, Chrysanthemum morifolium Ramat., the Yakon leaf, a mulberry leaf, the Banaba leaf, SEMPOU, Plantaginis semen], etc. \*\*\*\* can also be used together.

[0015]When using hypertension prevention, improvement, and treating agent of this invention as medicine, the carrier pharmacologically permitted by the above-mentioned ingredient can be added, and it can be considered as the constituent for taking orally. As a constituent for taking

orally, a tablet, a granule, subtle granules, a pill, powder medicine, a capsule (hard capsules and an elastic capsule are included), trochiscus, a chewable agent, liquids and solutions (drinkable preparations), etc. are mentioned.

[0016]Hypertension prevention, improvement, and the treating agent of this invention can add other ingredients, and can also be made into the gestalt of foodstuffs. Semi solid-like foodstuffs which added the conventional food additive to the gestalt of the foodstuffs concerned, such as liquefied [ a drink, soy sauce, cow's milk, yogurt, bean paste, etc. ], milky or paste-state-food; jelly, and an oleaster; what kind of gestalt may be sufficient as solid state foodstuffs [, such as gum, tofu, and a supplement, ], powdered foodstuffs, etc.

[0017]the adult (weight of 60 kg) of the coffee bean extract used for this invention -- as for the effective dose per day, it is preferred to be referred to as 5-5000 mg on the 1st by the chlorogenic acid conversion included in the dry solid of a coffee bean extract, and it is preferred to be especially referred to as 10-500 mg.

[0018]

[Example]The eluate was obtained for manufacture flavor electrode-holder FH1041 (coffee bean extract 3: the T. Hasegawa make, food additive) of the coffee bean extract using the cation-exchange column (for example, SK-1B: made by Mitsubishi Chemical), this was condensed, and it was considered as the coffee bean extract 4. Caffeine was separated from the column, quality governing was added and carried out to the coffee bean extract, and the coffee bean extracts 1 and 2 were prepared.

[0019]The dry solid of the coffee bean extract manufactured with the described method and the chlorogenic acid in it, and the quantity of caffeine are shown in Table 1.

[0020]

[Table 1]

	乾燥固体分 (%)	コーヒー豆抽出物中のクロロゲン酸/カフェイン	
		合計 (%)	存在比
コーヒー豆抽出物 1	71	51	1.2
コーヒー豆抽出物 2	58	39	2.5
コーヒー豆抽出物 3	53	34	4.8
コーヒー豆抽出物 4	48	29	28.0

[0021]Example 1 The evaluation test was started after making it accustom to blood-pressure-measurement operation enough by carrying out [ preparatorily ] blood pressure measurement of the blood pressure fall evaluation (a) use animal 12-week old male spontaneously hypertensive rat (SHR) using the non-view type blood-pressure-measurement device for commercial rats (made by SOFUTORON) by continuation for seven days. All rats were bred under the room temperature of 25\*\*1 \*\*, humidity 55\*\*10%RH, and conditions of lighting time 12 hours (7:00 a.m. to 7:00 p.m.) (rearing room in a rat zone).

[0022]By the medication method and the dose examination group 1, (b) The coffee bean extract 1, the following, By the examination group 2, by the coffee bean extract 3 and the examination group 4, the coffee bean extract 4 was used as administration material, and the coffee bean extracts 1, 2, 3, and 4 were dissolved in the physiological saline 0.85%, respectively, and it created [ the coffee bean extract 2 and the examination group 3 ] so that it might become a dose of 100 mg/kg as a dry solid. By the examination group 5, the coffee extraction thing 1 was dissolved in the physiological saline 0.85%, and it created so that it might become a dose of 150mg/kg as a dry solid. The control group used the physiological saline 0.85%. The medication method was considered as internal use and was compulsorily prescribed for the patient using metal stomach tubes. The dose was made into 5 mL/the animal.

[0023](c) One groups [ six ] were used for SHR which abstained from food overnight [ test-method ]. The systolic blood pressure of the caudal artery of internal use before and 6 hours after was measured.

[0024](d) The statistical disposal method profitable \*\*\*\* measurement result expressed average value and a standard error, and performed Student's t-test, and the significance level was made into 5% or less.

[0025]The systolic blood pressure 6 hours before an administration start and after administration was shown in Table 2. Blood pressure descended intentionally and, as for the examination group which prescribed the coffee bean extract for the patient as compared with the control group, the improvement was accepted so that clearly from Table 2.

[0026]

[Table 2]

	投与物	収縮期血圧値(SBP) (mmHg)	
		投与前	6 時間後
対照群	—	196.0±2.1	200.6±2.1
試験群 1	コーヒー豆抽出物 1	198.8±1.1	197.4±2.3
試験群 2	コーヒー豆抽出物 2	200.7±1.6	196.0±1.6*
試験群 3	コーヒー豆抽出物 3	201.0±1.8	192.6±1.3*
試験群 4	コーヒー豆抽出物 4	200.7±1.9	186.8±3.9*
試験群 5	コーヒー豆抽出物 1	198.4±2.7	199.4±0.8

\* : 対照群に対して危険率 5 %以下で有意差あり。

[0027]Example 2 The cross over trial in every two weeks estimated the blood pressure fall performance by the soft drinks using the coffee bean extract 3 by the six blood pressure fall examination 30 years-old generation men of a healthy person.

[0028]1) According to the charge of a sample board, and the method example 7, the soft drinks of that (P) in which the coffee bean extract 3 is not contained, and two kinds of things (S) contained were prepared, and the thing equivalent in flavor was checked. The blind about contents was maintained, and (P) was continued on 1 (100mL) and the conditions drunk when you like every day, (S) was continued for two weeks in the drink period for two weeks and a total of four weeks, and it drank.

[0029]2) OMRON Corp. sphygmomanometer HEM609 was used for blood-pressure-measurement blood pressure measurement. After making the time fixed in consideration of the daily variation of blood pressure in the 2nd week of the drink before a drink start maintain the quiet for 10 minutes before blood pressure measurement, blood pressure measurement was performed. The average blood pressure value before an examination was 141mmHg (contraction stage).

[0030]Although the systolic-blood-pressure descent value after two-week drink was shown in Table 3, the significant blood pressure fall was observed in the group which drank the coffee-beans extraction content soft drinks of this invention.

[0031]

[Table 3]

	飲用飲料	2 週間飲用後収縮期血圧降下値 (mmHg)
対照群	P	1.2±1.6
試験群	S	8.7±1.9*

\* : 対照群に対して危険率 5 %以下で有意差あり。

[0032]Example 3 Water is added to 2% of citrate, 1% of vitamin C, and 3.6% of a coffee bean extract (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041), and it is made to dissolve in them dextrin 36% 47.4% of powdered-food grape sugar, and gum arabic 10%. After adding and mixing a proper quantity of perfume (lemon flavor) homogenously to the powder obtained by carrying out spray drying of this solution with a spray dryer, 10g separate packaging was used, and the powdered

food which a coffee bean extract is melted in water and hot water which are contained as hypertensive prevention, improvement, and treating agent, and can carry out drink ingestion was obtained.

[0033]Example 4 76.4% of hard candy anhydrous plasma grape sugar, frothed sugar 9%, 4.5% of powder orange perfume, guar gum 2%, 2.5% of ascorbic acid, 1.5% of citric acid, crystal, 3.6% of a coffee bean extract (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041), 0.5% of sucrose fatty acid ester (HLB20) and coloring matter optimum dose were mixed homogenously, the 2-g tablet which has a path of 15 mmphi with a conventional method was tableted, and the hard candy which contains a coffee bean extract with good flavor as hypertensive prevention, improvement, and treating agent was obtained.

[0034]Example 5 Flour food (cupcake)

The weak flour 100g, 100 g of hen's eggs, the sugar 110g, the shortening 35g, The margarine 35g, the baking powder 2.5g, the wine 6.0g, 3.6 g of coffee bean extracts (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041), After preparing a cupcake using the cloth which consists of a presentation of water optimum dose, it divided into ten molds, and calcinated and manufactured with the conventional method, and the cupcake which contains a coffee bean extract with good flavor as hypertensive prevention, improvement, and treating agent was obtained.

[0035]the blend gel-ized agent of an example 6 jelly-food carrageenan and locust bean gum -- 0.65%, 50% of concentration juice [ 5.0% of ] of a grapefruit, 0.05% of citrate, 0.05% of vitamin C, and 1.8% of a coffee bean extract (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041) were mixed, and water was added to this, and it adjusted to 100%, and dissolved at 65 \*\*. A little grapefruit flavors were added, and it held for 5 minutes at 85 \*\*, and poured distributively in the container of 100mL after germicidal treatment. When cooled at 5 \*\*, it was made to gel and it contained in a mouth, having settled for 8 hours and cooling slowly, mouth-melt nature obtained the jelly food which is good, has fruits flavor and contains a coffee bean extract with good mouthfeel as hypertensive prevention, improvement, and treating agent.

[0036]Example 7 13% of soft-drinks high-fructose corn syrup, 0.3% of citrate, Water was added to 0.03% of ascorbic acid, 0.02% of sodium acid citrate, 0.1% of perfume (lime flavor), and 0.36% of a coffee bean extract (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041), it dissolved in them, and a 5-l. drink was prepared. The solution poured 100mL distributively in the glass bottle container, and obtained the soft drinks which sterilize with a conventional method and contain a coffee bean extract with good flavor as hypertensive prevention, improvement, and treating agent.

[0037]Example 8 360 mg of coffee bean extracts (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041) to oolong tea (made by Suntory, Inc.) 500mL as a sugarless drink marketing sugarless drink After the addition dissolution, It sterilized with the conventional method and the sugarless drink which contains a coffee bean extract with good flavor as hypertensive prevention, improvement, and treating agent was obtained.

[0038]Example 9 800 mg of vitamin oral administration liquid taurine, 11000 mg of sucrose, 50 mg of caramel, 30 mg of sodium benzoate, 5 mg of vitamin B<sub>1</sub> nitrates, Vitamin B<sub>2</sub> 20mg, vitamin B<sub>6</sub> 20mg, vitamin C 2000 mg, Vitamin E 100 mg, vitamin D<sub>3</sub> 2000I.U., After having added 20 mg of nicotinamide, and 360 mg of coffee bean extracts (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041) to optimum dose of purified water, dissolving and adjusting to pH 3 with a phosphoric acid aqueous solution, purified water was added further and the whole quantity was set to 50mL. This is sterilized at 80 \*\* for 30 minutes, there is also no ingredient change by preservation, and the drink which contains the coffee bean extract excellent also in the taste and a flavor as hypertensive prevention, improvement, and treating agent was obtained.

[0039]An example 10 chewable-tablet agent vitamin B<sub>1</sub> nitrate, vitamin B<sub>2</sub>, Vitamin B<sub>6</sub>, 15% of the mix vitamin preparation which consists of vitamin C, Frothed sugar 59.6% and dextrin 20.9%, 3% of sucrose esters, The coffee bean extract (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041) of 3.6 weight sections is added hydroxypropylcellulose 1.0% to powder 99 weight section for chewable tablet agents which consists of a presentation of 0.5% of perfume, A 0.2 g [ per dose ] tablet was tableted with the conventional method, and the chewable tablet agent which contains the coffee bean extract excellent also in the taste taken in 5 doses per time and a flavor as

hypertensive prevention, improvement, and treating agent was obtained.

[0040]Example 11 The coffee bean extract (T. Hasegawa flavor electrode-holder FH1041) of 1.8 weight sections was added to soy sauce marketing low salt soy sauce (KIKKOMAN CORP. make low-salt-soy-sauce 100 weight section), and it dissolved and sterilized to it. This soy sauce does not have a problem in flavor and a color as compared with the low salt soy sauce before coffee bean extract addition, and usual soy sauce and the low salt soy sauce which contains the coffee bean extract whose amount of per [ used ] day is about 20g similarly as hypertensive prevention, improvement, and treating agent were obtained.

[0041]

[Effect of the Invention]It excels in the lowering operation of blood pressure, and rise depressant action, and safety is also high.

---

[Translation done.]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-87977

(P2002-87977A)

(43)公開日 平成14年3月27日 (2002.3.27)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコ-ト(参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	C 4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 8 6
A 6 1 K 31/216		A 6 1 K 31/216	4 C 0 8 8
31/522		31/522	4 C 2 0 6
A 6 1 P 9/12		A 6 1 P 9/12	

審査請求 有 請求項の数4 O L (全5頁)

(21)出願番号 特願2001-144162(P2001-144162)

(71)出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(22)出願日 平成13年5月15日 (2001.5.15)

(72)発明者 大川 渡

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会社研究所内

(31)優先権主張番号 特願2000-210865(P2000-210865)

(72)発明者 三井 友毅

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会社研究所内

(32)優先日 平成12年7月12日 (2000.7.12)

(74)代理人 100068700

弁理士 有賀 三幸 (外6名)

(33)優先権主張国 日本 (JP)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 高血圧症予防・改善・治療剤

(57)【要約】

【解決手段】 コーヒー豆抽出物からなる高血圧症の予防・改善・治療剤。

【効果】 血圧の降下作用、上昇抑制作用に優れ安全性も高い。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 コーヒー豆抽出物からなる高血圧症の予防・改善・治療剤。

【請求項2】 コーヒー豆抽出物が生コーヒー豆抽出物である請求項1記載の高血圧症の予防・改善・治療剤。

【請求項3】 コーヒー豆抽出物がクロロゲン酸及びカフェインをクロロゲン酸／カフェイン重量比で2以上含有する請求項1又は2記載の高血圧症の予防・改善・治療剤。

【請求項4】 請求項1～3のいずれか1項記載の高血圧症の予防・改善・治療剤を含有する食品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、優れた血圧降下作用、血圧上昇抑制作用と安全性を有し食品や医薬品形態とし得る高血圧症予防・改善・治療剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 高血圧の治療には、神経因子による調節系に作用する各種神経遮断薬、液性因子に関わる調節系に作用するACE阻害薬、AT受容体拮抗薬、血管内皮由来物質による調節系に関わるCa拮抗薬、腎臓での体液調節系に関わる降圧利尿薬などの医薬品が挙げられ、これらは主として医療機関において、重症の高血圧患者に使用される。しかし、現状において高血圧対策の目的で使用される医薬品は、有効性に関しては満足できる反面少なからず存在する副作用のため患者にかかる負担は大きい。

【0003】 一方で、前述の生活習慣病としての認識に立った場合には、食餌療法、運動療法、飲酒・喫煙の制限などの生活改善による一般療法が、軽症を含む正常高値高血圧者から重症な高血圧者に広く適用されている。一般療法の重要性の認識の高まりに伴い、特に食生活の改善が重要であるといわれ続けている。血圧降下作用を有する食品は、数多く、従来から食品由来の降圧素材の探索がさかんに行われ、その有効成分の分離・同定が数多く行われている。

【0004】 このような状況において、上述の医薬品をできるだけ使わない予防・改善・治療方法はますます高い要求となっている。このうち食餌療法は特に重要であるため、血圧降下作用や血圧上昇抑制作用を有する食品の探索はさかんに行われている。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、血圧降下作用を有すると言われる食品あるいはその有効成分は、その有効性や摂取回数、摂取するときの味が必ずしも満足の行くものではない場合が多く、また、血圧降下効果が発現されるまでに要する時間も長期間を要するものが多い。従って、本発明の目的は、植物、食品に由來したことを特徴とし、安全性に優れ、経口による日常的な摂取にも負担にならず、かつ高い抗高血圧作用を有す

10

20

30

40

50

る高血圧症予防・改善・治療剤を提供することにある。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明者は、高血圧の予防あるいは改善に有用な植物、食品由来成分を種々探索した結果、コーヒー豆抽出物が高い血圧降下作用を有し、医薬品、食品の形態とするのに好適であることを見出した。

【0007】 すなわち、本発明は、コーヒー豆抽出物からなる高血圧症の予防・改善・治療剤及びこれを含有する食品を提供するものである。

## 【0008】

【発明の実施の形態】 本発明で用いるコーヒー豆抽出物は、コーヒーの木の果実のコーヒー豆からの抽出物であり、コーヒーの木の種類としては、アラビカ種、ロブスタ種、リベリカ種、アラブスタ種いずれでも良い。

【0009】 本発明で用いるコーヒー豆抽出物に用いるところのコーヒー豆は、生豆、焙煎豆いずれでも良く、特に生豆が好ましい。

【0010】 コーヒー豆からの高血圧症の予防・改善・治療に有効な成分の抽出法は、溶剤抽出、超臨界抽出等の方法が挙げられるが、コーヒー豆から抽出した抽出物をイオン交換樹脂等で処理して成分調整（例え特開平4-145048号公報、特開平4-145049号公報等）してもよい。溶剤抽出する場合の抽出溶剤としては、水及び親水性有機溶剤が挙げられ、親水性有機溶剤としては、メタノール、エタノール、2-プロパノール、アセトン、メチルエチルケトン等が例示される。抽出溶剤としては、含水率5重量%（以下単に%と記載する）以上の含水親水性有機溶媒が好ましく、含水エタノールがよい。

【0011】 本発明で用いるコーヒー豆抽出物には、多糖類、脂質、クロロゲン酸、タンパク質、カフェイン、ミネラル、脂肪酸等の各種物質を含有するが、クロロゲン酸とカフェインがクロロゲン酸／カフェインの重量比で、2以上好ましくは2～1000、更に2.5～500、特に2.5～100の範囲で含有するのが、高血圧症の予防・改善・治療効果の点、また食した場合のえぐ味、収斂味を伴った酸味による香味の点から好ましい。コーヒー豆抽出物は、この範囲となるように、クロロゲン酸又はカフェインを添加して成分調整してもよい。

【0012】 このクロロゲン酸としては、キナ酸の3位、4位及び5位の水酸基の1個又は2個にカフェー酸がエステル結合したものが挙げられ、具体的には、キナ酸の3位の水酸基にカフェー酸がエステル結合した3-カフェイルキナ酸（クロロゲン酸）、キナ酸の5位の水酸基にカフェー酸がエステル結合した5-カフェイルキナ酸、キナ酸の4位の水酸基にカフェー酸がエステル結合した4-カフェイルキナ酸（クリプトクロロゲン酸）、キナ酸の3、4位及び5位の水酸基のうち2つの水酸基にカフェー酸がエステル結合したイソクロロゲン

酸類（例えば、3, 5-カフェイルキナ酸等）等が挙げられる。クロロゲン酸にはこれらの塩も包含される。

【0013】クロロゲン酸の塩としては、薬学上許容される塩であれば特に限定されず、例えば、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ（土類）金属塩が挙げられ、天然物中ではクロロゲン酸は塩としても存在している。

【0014】本発明の高血圧予防・改善・治療剤には、更に、他の血圧降下剤（例えば、 $\alpha$ 遮断薬、 $\beta$ 遮断薬、 $\alpha$ - $\beta$ 遮断薬、ACE阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、Caブロッカー、利尿薬、向精神薬など）；各種ビタミン類（例えば、ビタミンA、ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンEなど）；血圧降下作用を有する他の活性成分【生理活性物質（例えば、 $\alpha$ リノレン酸、EPA、DHAなどの $\omega$ 3系多価不飽和脂肪酸、あるいはこれらを構成脂肪酸とするトリグリセリドなど、茶ポリフェノールのカテキン及びその重合体、そばポリフェノールのルチンなど）、レイシ、イチョウ、タイソウ、オウセイ、ケツメイシ、シイタケ、ラカンカ、キクカ、ヤーコン葉、クワ葉、バナバ葉、センポウ、シャゼンシ等】などを併用することもできる。

【0015】本発明の高血圧予防・改善・治療剤を医薬として用いる場合には、上記成分に薬学的に許容される担体を添加して、経口用の組成物とすることができます。経口用組成物としては、錠剤、顆粒剤、細粒剤、丸剤、散剤、カプセル剤（硬カプセル剤及び軟カプセル剤を含む）、トローチ剤、チュアブル剤、液剤（ドリンク剤）\* 10

\*などが挙げられる。

【0016】本発明の高血圧予防・改善・治療剤は、他の成分を加えて食品の形態とすることもできる。当該食品の形態には、慣用の食品添加物を加えた飲料、醤油、牛乳、ヨーグルト、味噌等の液状又は乳状又はペースト状食品；ゼリー、グミ等の半固形状食品；ガム、豆腐、サプリメント等の固形状食品；あるいは粉末状食品等いかなる形態でもよい。

【0017】本発明に用いるコーヒー豆抽出物の成人（体重60kg）1日あたりの有効投与量は、コーヒー豆抽出物の乾燥固形分中に含まれるクロロゲン酸換算にて1日に、5～5000mgとすることが好ましく、特に、10～500mgとすることが好ましい。

【0018】

【実施例】コーヒー豆抽出物の製造

フレーバーホルダーF H 1041（コーヒー豆抽出物3：長谷川香料（株）製、食品添加物）を、陽イオン交換カラム（例えばSK-1B：三菱化学（株）製）を使用して溶出液を得て、これを濃縮して、コーヒー豆抽出物4とした。また、カラムからカフェインを分離し、コーヒー豆抽出物に添加し、成分調整しコーヒー豆抽出物1及び2を調製した。

【0019】上記方法で製造したコーヒー豆抽出物の乾燥固形分及びその中のクロロゲン酸、カフェインの量は表1に示すものであった。

【0020】

【表1】

	乾燥固形分（%）	コーヒー豆抽出物中のクロロゲン酸/カフェイン	
		合計（%）	存在比
コーヒー豆抽出物1	71	51	1.2
コーヒー豆抽出物2	58	39	2.5
コーヒー豆抽出物3	53	34	4.8
コーヒー豆抽出物4	48	29	28.0

### 【0021】実施例1 血圧降下評価

#### (a) 使用動物

12週齢の雄性自然発症高血圧ラット（SHR）を、予備的に7日間連続で市販ラット用非観式血圧測定装置（ソフトロン社製）を用いて血圧測定することにより、血圧測定操作に十分ならさせた後、評価試験を開始した。ラットはすべて室温25±1°C、湿度55±10%RH、照明時間12時間（午前7時～午後7時）の条件下（ラット区域内飼育室）で飼育した。

#### 【0022】(b) 投与方法及び投与量

試験群1ではコーヒー豆抽出物1、以下、試験群2ではコーヒー豆抽出物2、試験群3ではコーヒー豆抽出物3、試験群4ではコーヒー豆抽出物4を投与材料とし、

コーヒー豆抽出物1、2、3、4をそれぞれ0.85%生理食塩水に溶解し、乾燥固形分として100mg/kgの投与量となるように作成した。試験群5ではコーヒー豆抽出物1を0.85%生理食塩水に溶解し、乾燥固形分として150mg/kgの投与量となるように作成した。対照群は、0.85%生理食塩水を使用した。投与方法は、経口投与とし、金属製胃ゾンデを用いて強制的に投与した。投与量は、5mL/匹とした。

#### 【0023】(c) 試験方法

一夜絶食したSHRを1群6匹を使用した。経口投与前と6時間後の尾動脈の収縮期血圧を測定した。

#### 【0024】(d) 統計学的処理方法

得られた測定結果は、平均値及び標準誤差を表して Stud

ent's t-testを行い、有意水準は5%以下とした。

【0025】表2に投与開始前及び投与6時間後における収縮期血圧を示した。表2から明らかなように、対照群に比較してコーヒー豆抽出物を投与した試験群は有意\*

\*に血圧が降下し、改善が認められた。

【0026】

【表2】

	投与物	収縮期血圧値(SBP)(mmHg)	
		投与前	6時間後
対照群	—	196.0±2.1	200.6±2.1
試験群1	コーヒー豆抽出物1	198.8±1.1	197.4±2.3
試験群2	コーヒー豆抽出物2	200.7±1.6	196.0±1.6*
試験群3	コーヒー豆抽出物3	201.0±1.8	192.6±1.3*
試験群4	コーヒー豆抽出物4	200.7±1.9	186.8±3.9*
試験群5	コーヒー豆抽出物1	198.4±2.7	199.4±0.8

\*: 対照群に対して危険率5%以下で有意差あり。

【0027】実施例2 健常人の血圧降下試験  
30才代男性6名によるコーヒー豆抽出物3を用いた清涼飲料水による血圧降下性能の評価を2週間毎の交叉試験により実施した。

【0028】1) 試験材料及び方法

実施例7に従い、コーヒー豆抽出物3が含まれないもの(P)と含まれるもの(S)2種類の清涼飲料水を調製し、香味的に同等であることを確認した。内容物についてのプライドを保ち、毎日1本(100mL)、好きな時に飲用する条件にて、(P)を2週間、(S)を2週間、計4週間の飲用期間にて継続して飲用した。

【0029】2) 血圧測定

血圧測定には、オムロン社血圧計HEM609を用いた。飲用開始前及び飲用2週間目に血圧の日内変動を考慮し、定まった時間に、血圧測定前に10分間の安静を保たせた後に血圧測定を行った。なお、試験前の平均血圧値は、141mmHg(収縮期)であった。

【0030】2週間飲用後の収縮期血圧降下値を、表3に示すが、本発明のコーヒー豆抽出物含有清涼飲料水を飲用した群に有意な血圧降下を認めた。

【0031】

【表3】

	飲用飲料	2週間飲用後収縮期血圧降下値 (mmHg)
対照群	P	1.2±1.6
試験群	S	8.7±1.9*

\*: 対照群に対して危険率5%以下で有意差あり。

【0032】実施例3 粉末食品

ブドウ糖47.4%、アラビアガム10%、デキストリン36%、クエン酸2%、ビタミンC1%、コーヒー豆抽出物(長谷川香料(株)製フレーバーホルダーF H 1 0 4 1)3.6%に水を添加して溶解させる。この溶液

をスプレードライヤーで噴霧乾燥し、得られた粉末に香料(レモンフレーバー)を適量加え、均一混合した後10g分包にし、コーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有する水や湯に溶かして飲用摂取することが可能な粉末食品を得た。

【0033】実施例4 錠菓

無水血漿ブドウ糖76.4%、フロストシュガー9%、粉末オレンジ香料4.5%、グアーガム2%、アスコルビン酸2.5%、クエン酸(結晶)1.5%、コーヒー豆抽出物(長谷川香料(株)製フレーバーホルダーF H 1 0 4 1)3.6%、ショ糖脂肪酸エステル(HLB 20)0.5%、色素適量を均一混合し、常法により15mmΦの径を有する2gの錠剤を打錠し、風味良好なコーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有する錠菓を得た。

【0034】実施例5 小麦粉食品(カップケーキ)  
薄力粉100g、鶏卵100g、砂糖110g、ショートニング35g、マーガリン35g、ベーキングパウダー2.5g、洋酒6.0g、コーヒー豆抽出物(長谷川香料(株)製フレーバーホルダーF H 1 0 4 1)3.6g、水適量の組成からなる生地を用いてカップケーキを調製した後、10個の型に分け、常法により焼成・製造し、風味良好なコーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有するカップケーキを得た。

【0035】実施例6 ゼリー食品

カラギーナンとローカストビーンガムの混合ゲル化剤0.65%、グレープフルーツの50%の濃縮果汁5.0%、クエン酸0.05%、ビタミンC0.05%、コーヒー豆抽出物(長谷川香料(株)製フレーバーホルダーF H 1 0 4 1)1.8%を混合し、これに水を加えて100%に調整し、65℃で溶解した。更に少量のグレープフルーツフレーバーを添加して85℃で5分間保持して殺菌処理後、100mLの容器に分注した。8時間静置して徐冷しながら5℃に冷却して、ゲル化させ、口に

7  
含んだ時に口溶け性が良好で、果実風味を有し食感良好なコーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有するゼリー食品を得た。

【0036】実施例7 清涼飲料水

果糖ブドウ糖液糖13%、クエン酸0.3%、アスコルビン酸0.03%、クエン酸ナトリウム0.02%、香料（ライムフレーバー）0.1%、コーヒー豆抽出物（長谷川香料（株）製フレーバーホルダーF H 1041）0.36%に水を加えて溶解し、5リットルの飲料を調製した。溶液は、100mLをガラスビン容器に分注し、常法により殺菌を行い風味良好なコーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有する清涼飲料水を得た。

【0037】実施例8 無糖飲料

市販無糖飲料として、ウーロン茶（サントリー株式会社製）500mLにコーヒー豆抽出物（長谷川香料（株）製フレーバーホルダーF H 1041）360mgを添加溶解後、常法にて殺菌し、風味良好なコーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有する無糖飲料を得た。

【0038】実施例9 ビタミン内服液

タウリン800mg、ショ糖11000mg、カラメル50mg、安息香酸ナトリウム30mg、ビタミンB<sub>1</sub>硝酸塩5mg、ビタミンB<sub>2</sub> 20mg、ビタミンB<sub>6</sub> 20mg、ビタミンC 2000mg、ビタミンE 100mg、ビタミンD<sub>3</sub> 2000I.U.、ニコチン酸アミド20mg、コーヒー豆抽出物（長谷川香料（株）製フレーバーホルダーF H 1041）360mgを適量の精製水に加えて溶解し、リン酸水溶液でpH3に調節した後更に精製水を加えて全\*

\*量を50mLとした。これを80℃で30分滅菌して、保存による成分変化もなく、味、香味にもすぐれていたコーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有する飲料を得た。

【0039】実施例10 チュアブル錠剤

ビタミンB<sub>1</sub>硝酸塩、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンCからなるミックスビタミン製剤15%、フロストシュガー59.6%、デキストリン20.9%、ショ糖エステル3%、ヒドロキシプロピルセルロース1.0%、香料0.5%の組成からなるチュアブル錠剤用粉末99重量部に3.6重量部のコーヒー豆抽出物（長谷川香料（株）製フレーバーホルダーF H 1041）を添加し、1錠あたり0.2gの錠剤を常法にて打錠し、1回当たり5錠摂取する味、香味にもすぐれたコーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有するチュアブル錠剤を得た。

【0040】実施例11 醤油

市販減塩醤油（キッコーマン株式会社製減塩醤油100重量部）に1.8重量部のコーヒー豆抽出物（長谷川香料（株）製フレーバーホルダーF H 1041）を添加し、溶解、殺菌した。本醤油は、コーヒー豆抽出物添加前の減塩醤油と比較して、風味、色ともに問題がなく、通常の醤油と同様に1日当たりの使用量が約20gのコーヒー豆抽出物を高血圧の予防・改善・治療剤として含有する減塩醤油を得た。

【0041】

【発明の効果】血圧の降下作用、上昇抑制作用に優れ、安全性も高い。

---

フロントページの続き

(72)発明者 渡辺 卓也

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会社研究所内

(72)発明者 江口 泰輝

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会社研究所内

(72)発明者 高橋 宏和

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会社研究所内

(72)発明者 鈴木 淳

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内

F ターム(参考) 4B018 LB01 LB08 LB09 MD09 MD44

MD48 MD52 MD57 ME04

4C086 AA01 AA02 CB07 MA02 MA04

MA09 MA52 NA14 ZA42 ZC75

4C088 AB14 AC04 BA09 BA10 CA05

CA06 CA07 CA08 MA52 NA14

ZA42

4C206 AA01 AA02 DB20 DB56 KA01

MA02 MA04 MA17 MA72 NA14

ZA42 ZC75